

Gynäkologische Endokrinologie 2013 ·  
11:137–137  
DOI 10.1007/s10304-013-0557-3  
Online publiziert: 12. April 2013  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

P. Stute<sup>1</sup> · A.O. Mueck<sup>2</sup> · Deutsche Menopause Gesellschaft e.V.

<sup>1</sup> Inselspital Bern, Bern

<sup>2</sup> Universitätsfrauenklinik Tübingen, Tübingen

#### Redaktion

C. Banz-Janssen, Lübeck  
H. Fluhr, Heidelberg  
R. Popovici, München  
B. Sonntag, Hamburg

#### Originalpublikation

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012) Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118,964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 13:141–151 (Evidenzniveau: III)

#### Hintergrund

Eine frühe Menarche sowie eine späte Menopause gelten als Risikofaktoren für ein Mammakarzinom.

#### Zusammenfassung

Das Ziel dieser Metaanalyse war es, den Zusammenhang zwischen der endogenen Hormonexposition und Mammakarzinomcharakteristika zu untersuchen. Hierfür wurden 117 epidemiologische Studien analysiert, die insgesamt 118.964 Frauen mit und 306.091 ohne Mammakarzinom einschlossen. Keine der Frauen hatte eine Hormonersatztherapie erhalten.

Das Mammakarzinomrisiko stieg für jedes Jahr, das die Menarche früher eintrat, um den Faktor 1,050 [95%-Konfidenzintervall (KI): 1,044–1,057;  $p < 0,0001$ ]. Für jedes Jahr, das die Menopause später eintrat, erhöhte es sich um den Faktor 1,029 (95%-KI: 1,025–1,032;  $p < 0,0001$ ) und damit etwas schwächer. Prämenopausale Frauen hatten ein höheres Mammakarzinomrisiko als gleichaltrige postmenopausale Frauen: Das adjustierte relative Risiko im Alter von 45–54 Jahren lag bei 1,43 (95%-KI: 1,33–1,52;  $p < 0,001$ ).

Der Einflussgrad der genannten Faktoren wurde mit steigender Adipositas in der Postmenopause abgeschwächt. Die Faktoren Geburtsjahr, ethnische Herkunft, geburtshilfliche Anamnese, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie Anwendung hormonaler Kontrazeptiva hatten keinen wesentlichen Einfluss. Der Zusammenhang der Faktoren Menarchen- und Menopausenalter war für lobuläre Karzinome signifikant stärker als für duktales. Der Einfluss des Menopausenalters sowie der Menopause bei gleichaltrigen Frauen war für Östrogenrezeptor(ER)-positive Tumoren signifikant stärker als für ER-negative.

Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Dauer der endogenen Hormonexposition nicht der einzige Risikofaktor für die Entstehung eines Mammakarzinoms ist. Für ER-positive bzw. lobuläre Karzinome hat er eine höhere Relevanz als für ER-negative.

#### Kommentar

Die vorliegende Metaanalyse bestätigt die Ergebnisse von M.H. Gail aus dem Jahr 1989 [1, 2]. Das „Gail-Modell“ wies das Alter, die familiäre Mammakarzinombelastung und frühere Brustbiopsien als prädiktive Faktoren aus. Die Bedeutung des Menarchen- bzw. Menopausenalters für die Entstehung eines Mammakarzinoms, insbesondere der ER-positiven Form, wurde in der vorliegenden Studie noch besser herausgearbeitet. Ob die Östrogenexposition im Serum oder aber die lokale De-novo-Synthese von Östrogenen aus inaktiven Hormonvorläu-

fermolekülen die wichtigere Rolle spielt, ist unklar [3]. Da die Mammakarzinominzidenz auch in der sechsten und siebten Lebensdekade nicht wesentlich geringer als unmittelbar postmenopausal ist und das postmenopausale Mammakarzinomrisiko vom Körpergewicht beeinflusst wird, sind andere Faktoren wie die Aromataseaktivität im Fettgewebe oder eine Hyperinsulinämie möglicherweise relevanter als die Serumöstrogenexposition. Eine interessante Beobachtung ist jedoch, dass das medikamentös meist nicht beeinflusste Menarchenalter einen stärkeren Einfluss auf das Mammakarzinomrisiko hat als das medikamentös sehr häufig herauszögerbare, iatrogene Menopausenalter.

#### Korrespondenzadresse

**PD Dr. P. Stute**  
Inselspital Bern  
Effingerstr. 102, 3010 Bern  
Schweiz  
petra.stute@insel.ch

**Interessenkonflikt.** Keine Angabe

#### Literatur

1. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al (1989) Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 81:1879–1886
2. National Cancer Institute. Breast cancer risk assessment tool. <http://www.cancer.gov/bcrisktool/default.aspx>
3. Suzuki T, Milki Y, Nakamura Y et al (2005) Sex steroid-producing enzymes in human breast cancer. *Endocr Relat Cancer* 12:701–720